

кого актинического кератоза, 9 – атрофического и 4 – боуэноидного. Боуэноидный тип гистологически не отличался от болезни Боуэна. При всех вариантах актинического кератоза в дерме наблюдалась базофильная деструкция коллагена и обильный воспалительный инфильтрат, состоящий преимущественно из лимфоцитов.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES ACTINIC KERATOSIS

I.V.Svistunov, D.A.Trofimets

The article presents the clinical and morphological manifestations of the various options for actinic keratosis in 20 patients. It was established that 18 (90,0%) patients, the process was localized only to exposed skin (face, neck, back of the hand) and 2 (10,0%) patients, rash was also on the upper and lower extremities and back. The average age was $66,5 \pm 3,4$ years. Morphologically diagnosed 7 cases of hypertrophic actinic keratosis, 9 – atrophic and 4 – bouenoidnogo. Bouenoidny type histologically did not differ from Bowen's disease. With all the options actinic keratosis was observed in the dermis basophilic collagen degradation and abundant inflammatory infiltrate, consisting mainly of lymphocytes.

УДК 616.5-004.1+616.5-002.156:612.017]-07

ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ БЛЯШЕЧНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ, АТРОФОДЕРМИЕЙ ПАЗИНИ-ПЬЕРИНИ И СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКИМ ЛИХЕНОМ.

К.В.Романенко

Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького

Ключевые слова: бляшечная склеродермия, атрофодермия Пазини-Пьерини, склероатрофический лихен, клеточный и гуморальный иммунитет

Актуальность темы

Данные литературы свидетельствуют об участии клеточных иммунных механизмов в развитии склеродермии [3, 6], однако результаты исследований фенотипа циркулирующих лимфоцитов при ограниченной склеродермии (ОС) немногочисленны. Так, у большинства больных ОС количество Т-лимфоцитов находилось в пределах физиологической нормы, однако при прогрессирующем течении заболевания отмечается выраженное снижение их уровня [10]. Согласно [7], у больных ОС по сравнению со здоровыми лицами выявлено статистически значимое снижение содержания лимфоцитов CD3⁺, CD4⁺, CD11b⁺ и достоверное повышение количе-

ства лимфоцитов CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺, CD25⁺, CD95⁺ и HLA-DR⁺. Только ИРИ был достоверно снижен, тогда как индексы CD25⁺/CD95⁺, HLA-DR⁺/CD95⁺ и T+B+NK-клетки были в пределах контрольных цифр. В результате исследований [1], в крови больных ОС установлено более высокое, по сравнению со здоровыми, относительное и абсолютное количество лимфоцитов, экспрессирующих активационные маркеры CD23, CD25 и CD95, и пониженное относительное содержание нейтрофилов и CD38⁺-лимфоцитов. Кроме того, относительное содержание HLA-DR⁺-лимфоцитов имело тенденцию к повышению, а соотношение содержания лимфоцитов, экспрессирующих HLA-DR и CD95-антигены (HLA-DR⁺/CD95⁺), отражающее соотношение процессов созревания и гибели лимфоидных клеток в крови больных ОС было значительно ниже, чем в

группе здоровых лиц, что, возможно, свидетельствовало об усилении у них индукции апоптоза лимфоцитов. По данным [8], у больных ОС наблюдается выраженная лимфопения ($CD3^+$) с дисбалансом субпопуляций лимфоцитов ($CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$) на фоне процесса активации и повышенной склонности лимфоцитов крови к апоптозу (увеличение $CD95^+$ в 1,5 раза), снижение числа молекул клеточной адгезии ICAM-1 ($CD54^+$) в 2 раза, что приводит к утрате контроля Т-лимфоцитов относительно В-клеток с дальнейшей их активации. У всех больных повышение уровней иммуноглобулина G, ЦИК и ЦИК константы, аутоантител к ДНК (нативной, денатурированной, формализованной). Указанные показатели коррелируют со степенью тяжести заболевания. Сравнительного изучения фенотипа лимфоцитов при бляшечной склеродермии (БС), атрофодермии Пазини-Пьерини (АПП) и склероатрофическом лихене (САЛ) с учетом распространенности процесса не проводилось, что послужило основанием для выполнения настоящей работы.

Материал и методы

Обследовано 62 пациента в возрасте от 22 до 65 лет, в том числе 33 больных БС (25 женщин и 8 мужчин), 5 – АПП (2 мужчин и 3 женщины) и 24 – САЛ (все женщины). Контрольную группу составили 30 здоровых лиц того же возраста и пола. Диагнозы устанавливали на основании жалоб, анамнеза болезни и жизни, объективного и локального статусов и лабораторных, в т.ч. патогистологических данных. Для исключения больных с системным заболеванием соединительной ткани использовали рекомендации Европейской антиревматической лиги относительно диагноза и ведения больных [9]. Мониторинг состояния системы клеточного иммунитета оценивали методом иммунофенотипирования с использованием специфических моноклональных антител к поверхностным молекулам $CD3$, $CD4$, $CD8$, $CD16$, $CD22$, $CD25$, $CD95$, HLA-DR фирмы ООО «Научно-производственный центр «Медбиоспектр» (Москва)». Учет результатов исследования

проводили в световом микроскопе с иммерсионной системой. Содержание иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом на наборах «Имуноглобулины А, М, G – ИФА» производства ООО НВЛ «Гранум» (Украина). Определение концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводили по методу Ю.А. Гриневича и А.Н. Алферова (1981) [2]. Измерения экстинции раствора осуществляли на приборе Specord-200 (Германия) при длине волны 546 нм. В работе вычисляли значение средней арифметической (M), среднего квадратического отклонения (G), ошибки определения средней арифметической (m). С помощью t-критерия Стьюдента-Фишера определяли достоверность различий (p) сравниваемых групповых средних величин показателей иммунного статуса [5].

Результаты и их обсуждение

По данным табл. 1, у больных БС, АПП и САЛ в сравнении с контролем констатируется достоверное снижение содержания общих лимфоцитов ($CD3^+$), Т-хелперов ($CD4^+$), молекул клеточной адгезии ($CD54^+$) и достоверное увеличение количества В-лимфоцитов ($CD22^+$), Т-лимфоцитов-супрессоров ($CD8^+$), натуральных киллеров ($CD16^+$), активаторов экспрессии ($CD25^+$), рецепторов апоптоза ($CD95^+$) и HLA-DR⁺ на фоне нормального количества лейкоцитов. Относительное количество лимфоцитов (в %) было повышенным. Наиболее значимым было снижение Т-хелперов, поскольку они запускают систему иммунитета после информации об антигенах от макрофагов. Выявленный повышенный уровень кластеров $CD25^+$ к рецепторам интерлейкина 2 индуцирует активность Т-хелперов и усиливает активность В-лимфоцитов. Обращает на себя внимание существенное повышение кластеров $CD95^+$, индуцирующих апоптоз лимфоцитов. Значительно снижено количество клеток $CD54^+$ молекул межклеточной адгезии (ICAM 1), которые являются поверхностными антигенами активированных В-лимфоцитов. Анализ корреляционных связей между абсолютным содержа-

нием отдельных субпопуляций клеток у больных БС, АПП и САЛ выявил прямые корреляционные количества $CD22^+$ лимфоцитов с общим содержанием лимфоцитов ($r=0,4$), уровнем $CD3^+$ ($r=0,3$), $CD4^+$ ($r=0,4$), $CD8^+$ ($r=0,3$), $CD16^+$ ($r=0,4$), $CD25^+$ ($r=0,5$), $CD95^+$ ($r=0,4$), $CD54^+$ ($r=0,4$), HLA-DR⁺-лимфоцитов ($r=0,3$); количества $CD25^+$ -лимфоцитов с общим содержанием лимфоцитов ($r=0,3$), уровнем $CD4^+$ ($r=0,4$), $CD8^+$ ($r=0,3$), $CD16^+$ ($r=0,4$), $CD22^+$ ($r=0,5$), $CD95^+$ ($r=0,4$), $CD54^+$ ($r=0,5$), HLA-DR⁺-лимфоцитов ($r=0,4$); содержания $CD95^+$ -лимфоцитов с уровнем лейкоцитов ($r=0,4$), лимфоцитов ($r=0,5$), $CD3^+$ ($r=0,5$), $CD4^+$ ($r=0,5$), $CD8^+$ ($r=0,5$), $CD16^+$ ($r=0,4$), $CD22^+$ ($r=0,4$), $CD25^+$ ($r=0,4$), $CD95^+$ ($r=0,4$), $CD54^+$ ($r=0,6$), HLA-DR⁺-лимфоцитов ($r=0,4$). Во всех перечисленных корреляционных связях $p < 0,001$. При анализе корреляционных связей между относительным содержанием отдельных субпопуляций клеток больных БС, АПП и САЛ установлены прямые корреляционные количества $CD22^+$ лимфоцитов с уровнем $CD25^+$ лимфоцитов ($r=0,4$) и соотношением $CD25^+/CD95^+$ ($r=0,4$); количества $CD25^+$ лимфоцитов и уровнем $CD22^+$ лимфоцитов ($r=0,4$), $CD54^+$ лимфоцитов ($r=0,3$) и соотношением $CD25^+/CD95^+$ ($r=0,4$); соотношения HLA-DR⁺ с уровнем HLA-DR⁺-лимфоцитов ($r=0,6$), а также обратные корреляции содержания $CD95^+$ лимфоцитов с соотношениями HLA-DR⁺ / $CD95^+$ ($r=0,4$) и $CD25^+/CD95^+$ ($r=0,4$). Во всех перечисленных корреляционных связях $p < 0,001$. Корреляционных связей между содержанием отдельных субпопуляций лимфоцитов и клиническими признаками БС, АПП и САЛ не обнаружено. Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) был снижен как при БС, так и при АПП и САЛ, причем он был существенно снижен при распространенном САЛ по сравнению с ограниченным САЛ, тогда как при распространенной и ограниченной БС достоверно сниженные ИРИ были примерно одинаковыми. Индексы HLA-DR⁺ / $CD95^+$ были достоверно снижены при БС, АПП и САЛ, примерно одинаково при ограниченных и распространен-

ных высыпаниях. Индекс $CD25^+/CD95^+$ имел недостоверную тенденцию к снижению ($p > 0,05$). Показатели Т+В+НК клетки не отличались от контрольных цифр (табл. 2). При сравнительном анализе состояния гуморального иммунитета констатированы однотипные нарушения при БС, АПП и САЛ, которые проявляются повышением IgG и ЦИК (табл. 3). Повышение IgG, по видимому, связано с их главной функцией антигенного рецептора В-лимфоцитов при хронических воспалительных процессах. Характерная для БС, АПП и САЛ функциональная недостаточность Т-клеточного звена иммунной системы и активация В-системы иммунитета приводит к повышению уровня ЦИК. Известно, что дегрануляция ЦИК (после поглощения их нейтрофилами) приводит к деструкции коллагена, базальной мембраны эпидермиса и сосудов, а это, в свою очередь, способствует приобретению поврежденными тканями антигенных свойств, образованию аутоантител и новых иммунных комплексов [4].

Выводы

Анализ иммунологических показателей свидетельствует, что при БС, АПП и САЛ наблюдается угнетение Т-системы и активация В-системы иммунитета, снижение количества молекул межклеточной адгезии эндотелия, что способствует развитию васкулита, отека и патологических изменений соединительной ткани. У больных бляшечной склеродермией, атрофодермией Пазини-Пьерини и склероатрофическим лишеном по сравнению со здоровыми наблюдаются однотипные изменения фенотипа лимфоцитов, выраженная Т-лимфопения ($CD3^+$) с дисбалансом субпопуляций лимфоцитов ($CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$) на фоне активации и повышенной склонности лимфоцитов к апоптозу ($CD95^+$) и снижения количества молекул клеточной адгезии ($CD54^+$), что, приводит к утрате контроля Т-лимфоцитов относительно В-клеток с последующей активацией. У всех больных отмечено повышение уровней иммуноглобулина G и ЦИК, коррелирующих с распространенностью дерматоза.

Таблица 1

Результаты иммуноцитотипирования лимфоцитов у больных бляшечной склеродермией (БС), атрофодермией Пазини-Пьерини (АПП) и склероатрофическим лихеном (САЛ) (M ±Sd)

Диагноз	Фенотип лимфоцитов, %											
	лейкоциты, x10 ⁹ /л	лимфоциты %	лимфоциты Г/л	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD22 ⁺	CD16 ⁺	CD25 ⁺	CD95 ⁺	HLA- DR ⁺	CD54 ⁺
БС распространенная (n=14)	6,1± 0,17	37,2± 1,1	2,14± 1,7	46,1± 12,2*	28,5± 6,0*	30,1± 8,4*	21,2± 6,3*	19,2± 7,0*	19,0± 6,2*	24,3± 10,1*	28,4± 9,1*	11,5± 2,15*
БС ограниченная (n=19)	5,8± 0,20	30,1± 1,3	1,92± 0,07	44,2± 9,1*	28,4± 6,0*	29,5± 6,0*	21,4± 6,0*	19,1± 7,2*	17,1± 6,0*	22,0± 9,2*	27,5± 10,2*	12,3± 2,11*
АПП (n=5)	6,0± 0,18	35,3± 1,6	1,89± 0,15	50,5± 10,7*	30,1± 5,3*	29,4± 8,1*	18,1± 7,3	22,3± 9,4*	20,4± 6,2*	23,3± 9,1*	26,0± 5,5*	11,8± 2,20*
САЛ ограниченный (n=5)	6,7± 0,42	28,5± 1,5	1,99± 0,15	45,0± 9,13*	30,2± 5,0*	27,1± 5,4	18,1± 4,1	19,2± 8,1*	15,5± 8,3*	17,0± 9,1*	23,6± 9,0*	15,0± 0,40*
САЛ распространенный (n=19)	5,5± 0,31	36,0± 1,2	1,8± 0,14	39,4± 11,0*	30,1± 5,3*	30,5± 4,0*	20,5± 6,0*	20,5± 6,2*	21,4± 9,1*	23,4± 10,3*	27,5± 9,0*	14,1± 0,50*
Доноры (контроль) (n=30)	6,5± 0,28	28,1± 1,4	2,0± 1,8	70,0± 6,0	43,2± 4,1	24,6± 4,0	17,4± 9,1	14,2± 9,2	7,0± 2,4	15,1± 4,0	10,2± 2,2	26,2± 1,62
P				<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примечание. Значение p рассчитывали по критерию t Стьюдента-Фишера;

* – достоверная разница по сравнению с контролем

Таблица 2

Иммунологические индексы у больных бляшечной склеродермией (БС), атрофодермией Пазини-Пьерини (АПП) и склероатрофическим лихеном (САЛ) (M±Sd)

	Диагноз		Иммунологический индекс	
	ИРИ	CD25 ⁺ /CD95 ⁺	HLA-DR ⁺ /CD95 ⁺	T+B+NK-клетки
БС распространенная (n=14)	0,96*	0,86±0,7	1,16±0,7*	98±6
БС ограниченная (n=19)	0,98*	0,77±0,5	1,22±0,9*	97±14
АПП (n=5)	1,03*	0,86±0,7	1,13±0,7*	99±9
САЛ ограниченный (n=5)	1,11*	0,88±0,7	1,35±0,7*	96±15
САЛ распространенный (n=19)	0,80*	0,91±0,3	1,17±0,6*	98±6
Доноры (n=30)	1,83	1,00±0,6	2,66±0,5	98±6
P	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05

Примечание. Значение p рассчитывали по критерию t Стьюдента-Фишера;

* – достоверная разница по сравнению с контролем

Таблиця 3

Показатели гуморального иммунитета в плазме крови больных бляшечной склеродермией (БС), атрофодермией Пазини-Пьерини (АПП) и склероатрофическим лихеном (САЛ) (M±Sd)

Диагноз	IgA, г/л	IgM, г/л	IgG, г/л	ЦИК, у.е.
БС распространенная (n=19)	1,70±0,07	0,97±0,03	13,41±0,4*	100,0±6,7*
БС ограниченная (n=14)	1,92±0,04	0,98±0,03	14,22±0,3*	102,0±6,8*
АПП (n=5)	1,73±0,05	0,96±0,04	13,6±0,4*	98,2±7,6*
САЛ ограниченный (n=5)	1,64±0,05	0,95±0,04	10,2±0,4*	87,7±4,3*
САЛ распространенный (n=19)	1,73±0,05	0,96±0,03	12,9±0,5*	97,8±6,5*
Доноры (контроль) (n=30)	1,65±0,06	0,95±0,05	9,37±0,39	85,5±4,5
P	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05

Примечание. Значение p рассчитывали по критерию t Стьюдента-Фишера;

* – достоверная разница по сравнению с контролем

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волнухин В.А. Фотохимиотерапия больных ограниченной склеродермией с учетом изменений структуры кожи, состояния иммунной системы и метаболизма соединительной ткани: Автореф. дисс... д-ра мед. наук: (4.00.11) / М. ЦКВИ. – 2004. – 48 с.
2. Гриневич Ю.А., Алферов А.Н. Определение концентрации циркулирующих иммунных комплексов // Лабораторное дело. – 1981. – № 8. – С. 493.
3. Гусева Н.Г. Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы – М.: Медицина, 1993. – 270 с.
4. Констатинова Н.А. Оценка патогенных и непатогенных иммунных комплексов. – М., 1986 (методические рекомендации МЗ СССР). – 24 с.
5. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL – К.: Морион, 2000. – 320 с.
6. Романенко К.В. Иммуногистохимическая характеристика пораженной кожи при ограниченной склеродермии в стадии отека и уплотнения и стадии склероза // Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О. Торсуєва. – 2010. – № 1-2 (20). – С. 45-50.
7. Романова Н.В., Шилкина Н.П., Семичева М.Н., Романов В.А. Фенотип лимфоцитов при различных формах склеродермии // Иммунология. – 2004. – Т. 25, № 2. – С. 111-112.
8. Савенкова В.В., Солошенко Е.М., Ярмак Т.П. Порівняльний аналіз імунного гомеостазу в умовно-здорових мешканців Харківської області та у хворих на обмежену склеродермію і хронічний червоний вовчак // Дерматологія та венерологія. – 2010. – № 2 (48). – С.36-42.
9. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. – М.: Медицина, 2004. – 640 с.
10. Федорова Е.Г. Количественная оценка Т-, В-, нулевых лимфоцитов у больных очаговой склеродермией // Вестн. дерматол. венерол. – 1980. – № 6. – С. 17-19.

ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОГО І ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА БЛЯШКОВУ СКЛЕРОДЕРМІЮ, АТРОФОДЕРМІЮ ПАЗІНІ-ПЬЄРІНІ ТА СКЛЕРОАТРОФІЧНИЙ ЛІХЕН

К.В.Романенко

Констатовано зниження вмісту лімфоцитів CD3⁺, CD4⁺, CD54⁺, та підвищення лімфоцитів CD8⁺, CD16⁺, CD22⁺, CD25⁺, HLA-DR⁺, індексів CD4⁺/CD8⁺, CD25⁺/CD95⁺, HLA-DR⁺/CD95⁺, імуноглобуліну G та ЦИК, що свідчить щодо пригнічення Т-системи та активації

В-системы імунітету, зниження кількості молекул міжклітинної адгезії ендотелію і сприяє розвитку васкуліту, набряку та патологічних змін сполучної тканини.

INDICES TO THE LEVELS OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY WITH LOCALIZED SCLERODERMA, ATROPHODERMA PASINI AND PIERINI AND LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS

K.V.Romanenko

A decrease in lymphocytes CD3⁺, CD4⁺, CD54⁺ content and an increase in CD8⁺, CD16⁺, CD22⁺, CD25⁺, HLA-DR⁺, indices CD4⁺/CD8⁺, CD25⁺/CD95⁺, HLA-DR⁺/CD95⁺, Ig G and circulatory immune complexes have been stated. The fact is indicative of T-system suppression and immunity B-system activation, a decrease in the number of molecules of endothelinum intercellular adhesion, and it is conducive to the development of vasculitis, edema and pathologic changes of the connective tissue.

УДК 616.5 - 616.33 - 00

ИЗМЕНЕНИЯ СОСТАВА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ ПРИ НЕКОТОРЫХ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗАХ

Т.В.Проценко, А.С.Черновол, А.Г.Костюкова, К.В.Гончаренко

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Ключевые слова: микроэлементы, псориаз, алопеция, атопический дерматит

Актуальность темы

В последние десятилетия большое внимание уделяют дисбалансу макро- и микроэлементов, как одному из патогенетических факторов, влияющих на течение ряда хронических заболеваний [2, 7]. Доказано, что наличие ряда минеральных веществ в определенных количествах – неперемное условие нормального функционирования иммунной системы и неспецифической резистентности организма [2, 9]. Многочисленные исследования показали, что минеральные вещества, регулируя более 50000 биохимических процессов принимают участие в обменных процессах, кроветворении, пищеварении, нейтрализации эндотоксинов; входят в состав и влияют на активность ферментов и гормонов,

[2, 3, 4, 5, 6]. Считают, что изменения макро- и микроэлементов отражают нарушения металло-лигандного гомеостаза, являющегося подсистемой иммунного гомеостаза организма [2].

Цель исследования

Изучение содержания макро- и микроэлементов в волосах у больных хроническими дерматозами.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 85 больных (56 женщин и 29 мужчин) в возрасте от 6 до 46 лет с следующей дерматологической патологией: псориаз (7 из них 3 мужчины и 4 женщины), атопический дерматит (40 - 18 мужчин и 22 женщины), алопеция (38 - 8 мужчин и 30 женщин). Контрольная группа включала 20 здоровых человек. Все пациенты прошли общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследование. У всех больных и лиц контрольной группы для определения мак-